
損傷修復講座

【研究プロジェクト名および概要】

細胞に紫外線が照射されると、ゲノム DNA に損傷が形成される。損傷は修復されるが、その効率は低いため、DNA 複製期で DNA 複製酵素が損傷部位で停止してしまう。この状態ではゲノム DNA の複製が完了しないため、細胞周期の進行が遅延してゲノム不安定性の原因となる。この状態を回避して、DNA 複製を完了させる機構が「損傷トレランス」である。DNA 複製酵素 η は、損傷トレランスを行う酵素であり、光線過敏症の遺伝病の原因遺伝子産物である。我々は、E3 酵素 RAD18 が複製酵素 η を正に制御していることを明らかにしてきた。作成した Rad18 欠損マウスは、軽度の早期老化傾向が見られた。このため、RAD18 には複製酵素 η の制御とは別に、未知の損傷トレランス経路があることが推測された。細胞生物学解析により、この経路の詳細を明らかにすることをめざしている。現代社会は高齢化しているため、「老化」研究に興味がある。DNA 複製の開始を制御する機構には、「細胞老化」と密接に関連していると考えられる。これを実証する。社会貢献として、ゲノム不安定性を示す光線過敏症の遺伝病の細胞診断事業に貢献してきた。その一環として、難病であるコケイン症候群の治療をめざす基礎研究を続けている。

- I. 損傷トレランスの機構を包括的に理解することをめざす
- II. DNA 複製の開始機構と細胞老化との関連について調査する
- III. ゲノム不安定性を示す光線過敏症の遺伝病の細胞診断
- IV. 難病であるコケイン症候群の治療をめざす基礎研究

【研究者および大学院生】

講師

立石 智

メールアドレス

(tate@gpo.kumamoto-u.ac.jp)

事務・技術補佐員

立石 千絵

【連絡先】 Tel: 096-373-6605

【ホームページ】 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/en/bunya_top/department_of_cell_maintenance/

【特殊技術・特殊装置】

1. ウイルスを用いて外部遺伝子を培養細胞で発現する技術
2. ゲノム DNA 不安定性光線過敏症の細胞診断技術